

○原 博満<sup>1</sup>

<sup>1</sup>佐賀大医

NF- $\kappa$ B 転写因子は免疫細胞の活性化に必須である。免疫細胞が異物を感知する受容体の多くに存在している Immunoreceptor tyrosine-based activation motif (ITAM)を介した NF- $\kappa$ B 活性化シグナル伝達には、リンパ系細胞では CARMA1-BCL10 複合体、骨髄系細胞では CARD9-BCL10 複合体が必須の役割を演じる。すなわち、自然免疫で中心的役割を演じる樹状細胞 (DC) やマクロファージ上の ITAM-coupled 受容体 (骨髄系 ITAMR) を介した応答には CARD9-BCL10 複合体が選択的に働く。骨髄系 ITAMR は、自身の細胞内領域に ITAM を持つか、ITAM を有するアダプター分子 DAP12 や FcR $\gamma$ と会合しており、リガンド刺激によって ITAM がチロシンリン酸化され、そこに Syk がリクルートすることでシグナル伝達を開始される。T 細胞が活性化し獲得免疫が誘導されるためには自然免疫の活性化が必須である。例えば、感染微生物に特異的な T 細胞免疫が誘導されるためには、DC が発現するパターン認識受容体 (PRRs) によって病原体関連分子パターン (PAMPs) が認識され、感染微生物由来の抗原を提示する DC が活性化されることが必須のプロセスとなる。アレルギー性接触皮膚炎は、contact allergen を皮膚 DC が T 細胞に提示することで allergen 特異的な T 細胞の感作が起こる病態である。しかし、contact allergen が皮膚 DC を成熟させる自然免疫活性化経路は不明であった。今回我々は、この活性化機構に DAP12-Syk-CARD9-Bcl10 経路が重要な役割を演じることを見いだしたのでご紹介する。